

Trasplante renal en enfermos con lupus eritematoso sistémico

R. Marcén y M. E. Rivera

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno crónico de origen inmunológico, en el que hay afectación de la mayor parte de los órganos y sistemas de la economía, siendo la nefropatía la causa más importante de morbilidad y mortalidad^{1,3}. Esta afectación generalizada hizo pensar que dichos enfermos no serían candidatos adecuados para tratamiento con diálisis. Por otra parte, al ser la nefropatía del LES producida por depósitos de inmunocomplejos, el trasplante renal podría, al menos teóricamente, complicarse por la recurrencia de la enfermedad en el órgano trasplantado. Hacia el año 1973 se demostró que los enfermos con LES tratados con hemodiálisis tenían un buen pronóstico, similar al de aquellos con otras enfermedades renales⁴. Posteriormente, en un estudio multicéntrico que recogía 57 enfermos con LES y trasplante renal, se observó una supervivencia del injerto del 45 % a los dos años, sin recurrencia de la nefropatía lúpica en ninguno de los casos⁵. Estos resultados hicieron que la mayoría de los nefrólogos comenzaran a considerar a los enfermos con LES buenos candidatos para diálisis y trasplante. En el presente número, Arango y cols.⁶ describen su experiencia con trasplante renal en LES, con una excelente supervivencia del enfermo y del injerto de donante vivo.

En la actualidad, estos enfermos constituyen el 1 % de todos aquellos con insuficiencia renal crónica admitidos para tratamiento con diálisis y/o trasplante en Europa⁷. No obstante, a pesar de su rareza, existe un gran interés por la enfermedad, que ha hecho que en los últimos años se hayan publicado varias series de resultados del trasplante renal en enfermos con LES⁸⁻²², la mayor parte de ellas con un número reducido de casos. La supervivencia del injerto es variable de unos autores a otros, oscilando entre el 36 % al año en enfermos en tratamiento con azatioprina y el 84 % a los seis años^{14, 16-21}. Para algunos, similar a la observada en el total de sus enfermos trasplantados, excluyendo los diabéticos^{5, 17, 19}, o en el grupo control¹⁸. Sin embargo, para otros, los enfermos con LES parecen ser un grupo especial, con una peor supervivencia

del injerto, posiblemente por una mayor incidencia de rechazo precoz^{17, 20, 22}. La causa de las variaciones en los resultados se desconoce; no parecen influenciarlos edad (< 35 años), sexo, compatibilidad HLA, tiempo en diálisis y título de anticuerpos citotóxicos^{18, 21}. Aunque la experiencia es todavía limitada, la ciclosporina, como en el trasplante en general, mejora los resultados respecto de la azatioprina²⁰. Cats y cols.¹⁶ han descrito una menor supervivencia del injerto en trasplantes de donante vivo, sugiriendo la posibilidad de que factores genéticos de susceptibilidad a la enfermedad causaran una mayor vulnerabilidad del injerto y que éstos estuviesen ligados al sistema HLA. Otros autores no han confirmado esos hallazgos e incluso se describe una mejor supervivencia del injerto de donante vivo^{6, 14}. En relación a la supervivencia del enfermo con LES y trasplante renal, ésta osciló entre el 90 y el 100 % al año⁸⁻²² y el 85 % a los cinco años^{17, 18, 21}. Al igual que para la supervivencia del injerto, no influyeron en la del enfermo la edad en el momento del trasplante, sexo, tipo y duración del tratamiento dialítico²¹. No obstante, los resultados fueron peores en receptores tratados con azatioprina respecto aquellos que recibieron ciclosporina²⁰ y en los portadores de injerto de donante cadáver en comparación con los de donante vivo¹⁸. La causa de fallecimiento más importante fue la infección^{9, 18}, aunque sin diferencias con el grupo control¹⁸.

Un hecho destacable es la baja incidencia de recurrencia de la nefropatía lúpica en el injerto respecto de otras glomerulopatías, a pesar de tratarse de una enfermedad de origen inmunológico²³⁻²⁸. En la literatura médica revisada, alrededor de 11 casos de recidiva han sido publicados^{17, 20, 30-34}; la lesión histológica suele reproducir la encontrada en los riñones propios^{16, 29, 30}. La evolución del injerto en los casos de recidiva es raramente descrita; en algún caso fue la causa de la pérdida del injerto³⁰, y en otros se pudieron controlar las manifestaciones de la enfermedad con un aumento de la inmunosupresión^{32, 34}. Yakub y cols.³⁰ creen que la actividad serológica del LES, si está presente en el momento del trasplante, predispone a la recurrencia de la nefropatía. Otros¹⁷ no encuentran relación entre las anomalías serológicas sugestivas de actividad y recidiva. Finalmente, se ha descrito recidiva de nefropatía en enfermos sin actividad lúpica^{13, 16, 29}. Cantarovich y cols.³⁵ recomiendan administrar ciclosporina y esteroides a los enfermos en diálisis con

Correspondencia: Dr. Roberto Marcén.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. Colmenar Viejo, km 9,100.
28034 Madrid.

LES activo que vayan a ser trasplantados con objeto de apagar la actividad. Los factores determinantes de la baja recurrencia no se conocen, habiéndose atribuido a los enumerados a continuación. El efecto depresor de la respuesta inmune debida a la uremia, que podría prolongarse al período después del trasplante. La administración continuada de drogas inmunosupresoras incluso en dosis bajas. Las transfusiones antes del trasplante, que pudieran determinar una modulación de la respuesta inmune. La eliminación de los individuos con mayor respuesta inmunológica por la pérdida precoz del injerto. El tiempo de seguimiento de los enfermos, que puede ser demasiado corto para que la enfermedad se desarrolle^{12, 14, 17, 18, 21}. Aunque sin ninguna evidencia de los efectos beneficiosos de la permanencia prolongada en diálisis, algunos autores recomiendan al menos un año de tratamiento dialítico antes del trasplante para permitir la remisión de la enfermedad, así como para extender el efecto inmunosupresor de la uremia después del trasplante. Esta podría determinar una falta de respuesta a los antígenos trasplantados y disminuir la posibilidad de recurrencia del lupus^{14, 17, 20}. En la serie de Bumgardner y cols¹⁸, el 69 % de los enfermos recibieron el trasplante antes de un año de estancia en diálisis y el 44 % permanecieron en dicho tratamiento tres meses o menos. Sin embargo, la realización del trasplante precozmente no afectó de manera adversa a la supervivencia de injerto o del enfermo.

En nuestra experiencia de trasplante en LES¹⁹, actualmente ampliada a 11 enfermos, 10 mujeres y un hombre, todos con injerto de donante cadáver y con un seguimiento entre seis y cien meses, la supervivencia del enfermo fue del 100 %, y la del injerto, del 82 %. Cuatro enfermos fueron tratados con azatioprina y siete con ciclosporina. Nueve enfermos tienen una excelente función renal (Cr sérica, $1,4 \pm 0,3$ mg/dl); dos enfermos en azatioprina perdieron el injerto, uno a los diecinueve meses del trasplante por rechazo crónico y otro a los setenta meses por inadaptación al tratamiento. Estos dos enfermos y otro más recibieron el trasplante durante el primer año de tratamiento con hemodiálisis.

Las infecciones fueron las complicaciones más frecuentes. Ningún enfermo ha tenido manifestaciones clínicas de LES después del trasplante. Los estudios serológicos fueron negativos, excepto la presencia aislada de ANA, que no se considera suficientemente específica de actividad lúpica^{13, 17}. Dos enfermas tuvieron un embarazo; una presentó un aborto espontáneo en el primer trimestre y la otra tuvo un feto a término; en ninguno de los dos casos el embarazo tuvo repercusión negativa sobre el injerto.

Nuestra experiencia coincide con aquellas que refieren unos resultados del trasplante renal en enfermos con LES muy favorable; la supervivencia del enfermo y del injerto es alta y la morbilidad semejante a la de otros grupos de enfermos. Sin embargo, estimamos prudente la permanencia del enfermo en diálisis durante un cierto tiempo para que la actividad de la enfermedad desaparezca.

Bibliografía

1. Cameron JS, Turner DR, Ogg CS, Williams DG, Lessof MH, Chandler C y Leibowitz S: Systemic lupus with nephritis: a long-term study. *Q J Med*, 189:1-24, 1979.
2. Correia P, Cameron JS, Lian JD, Hicks J, Ogg CS, Williams DG, Chandler C y Haycock DG: Why do patients with lupus nephritis die? *Br Med J*, 1:126-131, 1985.
3. Ortuño J, Cea A, Gonzalo A, Herrero JA, Peláez C y Mampaso F: Supervivencia actual del lupus eritematoso sistémico. *Nefrología*, 7(Supl. 2):43, 1987.
4. Coplon N, Siegel R y Fries J: Hemodialysis in end-stage lupus nephritis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 19:302-304, 1973.
5. ASC/NIH Renal Transplant Registry: Renal transplantation in congenital and metabolic disease. *JAMA*, 232:148-153, 1975.
6. Arango JL, Henao, JE, Builes M, Megía G, Arbeláez M y García A: Evaluación del trasplante renal en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Nefrología*, 1991.
7. Broyer M, Brunner FP, Brynner H, Fassbinder W, Guillou PJ, Oules R, Rizzone G, Selwood NH, Wing AJ, Challah S y Dykes SR: Demography of dialysis and transplantation in Europe, 1984. Report from the European Dialysis and Transplant Association Registry. *Nephrol Dial Transplant*, 1:1-8, 1986.
8. Amend W, Vincenti F, Covey C, Epstein W, Feduska N y Salvatierra O: Renal transplantation in systemic lupus erythematosus. *Proc Dial Trans Forum*, 7:18-21, 1977.
9. Brown CD, Rao TKS, Maxey RW, Butt KMH y Friedman EA: Progression of clinical and immunological expression of systemic lupus erythematosus consequent to development of uremia. *Kidney Int*, 16:884, 1979.
10. Cameron SJ: Glomerulonephritis in renal transplants. *Transplantation*, 34:237-245, 1982.
11. Coplon NS, Diskin CJ, Petersen J y Swenson RS: The long-term clinical course of systemic lupus erythematosus in end-stage renal disease. *New Engl J Med*, 308:186-190, 1983.
12. Ziff M y Helderman JH: Dialysis and renal transplantation in end-stage lupus nephritis. *New Engl J Med*, 308:218-219, 1983.
13. Cheigh JS, Stenzel KH, Rubin AL, Chami J y Sullivan JF: Systemic lupus erythematosus in patients with chronic renal failure. *Am J Med*, 75:602-606, 1983.
14. Mejía G, Zimmerman SW, Glass NR, Miller DT, Sollinger HW y Belzer FO: Renal transplantation in patients with systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med*, 143:2089-2092, 1983.
15. Correia P, Cameron JS, Ogg CS, Williams DG, Bewick M y Hicks JA: End-stage renal failure in systemic lupus erythematosus with nephritis. *Clin Nephrol*, 22:293-302, 1984.
16. Cats S, Terasaki PI, Perdue S y Mickey MR: Increased vulnerability of the donor organ in related kidney transplants for certain diseases. *Transplantation*, 37:575-579, 1984.
17. Roth D, Milgrom M, Esquenazi V, Strauss J, Zilleruelo G y Miller J: Renal transplantation in systemic lupus erythematosus: one center's experience. *Am J Nephrol*, 7:367-374, 1987.
18. Bumgardner GL, Mauer SM, Payne W, Dunn DL, Sutherland DER, Fryd DS, Ascher NL, Simmons RL y Najarian JS: Single center 1-15-year results of renal transplantation in patients with systemic lupus erythematosus. *Transplantation*, 46:703-709, 1988.
19. Rivera M, Marcén R, Pascual J, Naya MT, Orofino L y Ortuño J: Kidney transplantation in systemic lupus erythematosus nephritis: A one center experience. *Nephron*, 56:148-151, 1990.
20. Nyberg G, Karlberg I, Slavander C, Hedman L y Blohme I: Renal transplantation in patients with systemic lupus erythematosus: increased risk of early graft loss. *Scand J Urol Nephrol*, 24:307-313, 1990.
21. Nossent HC, Swaak TJC, Berder JHM y the Dutch Working Party on systemic lupus erythematosus: *Ann Intern Med*, 114:183-188, 1991.
22. Cattran DC y Aprile M: Renal transplantation in lupus nephritis. *Ann Intern Med*, 114:991, 1991.
23. Hamburger J, Crosnier J y Noel LH: Recurrent glomerulonephritis after renal transplantation. *Ann Rev Med*, 29:67-72, 1978.
24. Berger J, Yaneva H, Nabarra B y Barbanel C: Recurrence of mesangial deposition of IgA after renal transplantation. *Kidney Int*, 7:232-241, 1975.

25. Marcén R, Pascual J, Felipe C, Mampaso F, Gonzalo A, Orofino L y Ortuño J: Recurrence of IgA nephropathy with nephrotic syndrome after kidney transplantation. *Nephron*, 59:486-489, 1991.
26. Curtis JJ, Wyatt RJ, Bhanthena D, Lucas BA, Holland NH y Luke RG: Renal transplantation for patients with type I and type II membranoproliferative glomerulonephritis. *Am J Med*, 66:216-225, 1979.
27. Senggutuvan P, Cameron JS, Hartley RB, Rigden S, Chantler C, Haycock G, Williams DG, Ogg C y Koffman G: Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in transplanted kidneys: analysis of incidence and risk factors in 59 allografts. *Pediatr Nephrol*, 4:21-28, 1990.
28. Banfi G, Colturi C, Montagnino G y Ponticelli C: The recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in kidney transplant patients treated with cyclosporine. *Transplantation*, 50:594-596, 1990.
29. Amend WJC, Vincenti F, Feduska NJ, Salvatierra O, Johnston WH, Jackson J, Tilney N, Garovoy M y Burwell L: Recurrent systemic lupus erithematosus involving renal allografts. *Ann Intern Med*, 94:444-448, 1981.
30. Yakub YN, Freeman RB y Pabico R: Renal transplantation in systemic lupus erithematosus. *Nephron*, 27:197-201, 1981.
31. Sohmiya S, Morozumi K, Yoshida A, Niimura I, Takeda A, Oikawa S, Fuginami T, Tanoh T, Uchida K, Yamada N, Tominaga Y, Kawai M, Gotoh I, Nakamura S, Ohkura T y Takagi H: A case of recurrent lupus nephritis after transplantation immunosuppressed with cyclosporine A. *Jpn J Transplant*, 21:18-20, 1986.
32. Kumano K, Mashimo S, Endo T, Koshiha K, Elises JS e Itaka K: A case of recurrent lupus nephritis after renal transplantation. *Clin Nephrol*, 27:94-98, 1987.
33. Moorthy AV, Zimmerman SW, Mejia G, Sollinger HW y Belzer PO: Recurrence of lupus nephritis (LN) after renal transplantation (RTX). *Kidney Int*, 31:464, 1987.
34. Nyberg G, Blohme I, Svalander C, Persson H y Brynger H: Rejection and recurrence of SLE nephritis in cyclosporine-treated kidney transplant recipients. *Transplant Proc*, 19:1637-1638, 1987.
35. Cantarovich M, Hiesse C, Lants O, Charpentier B y Fries D: Renal transplantation and active lupus erithematosus. *Ann Intern Med*, 109:254-255, 1988.